



TITLE:

睪丸腫瘍の脳転移に対する治療法について

AUTHOR(S):

山本, 憲男; 酒徳, 治三郎; 瀧原, 博史; 藤沢, 章二; 柳, 邦治; 松山, 豪泰; 篠原, 陽一; 清水, 功基; 林田, 重昭; 津波, 満

CITATION:

山本, 憲男 ...[et al]. 睪丸腫瘍の脳転移に対する治療法について. 泌尿器科紀要 1985, 31(8): 1489-1499

ISSUE DATE:

1985-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118560>

RIGHT:

睪丸腫瘍の脳転移に対する治療法について

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

山本 憲男・酒徳治三郎・瀧原 博史

藤沢 章二・柳 邦治・松山 豪泰

篠原 陽一・清水 功基

林田 重昭*・津波 満**

THE EFFECTIVENESS OF CHEMOTHERAPY AND CRANIOTOMY FOR BRAIN METASTASIS OF NON-SEMINOMATOUS TESTICULAR TUMOR

Norio YAMAMOTO, Jisaburo SAKATOKU, Hiroshi TAKIHARA,
Syoji FUJISAWA, Kuniharu YANAGI, Hideyasu MATUYAMA,
Youichi SHINOHARA and Kouki SHIMIZU

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

(Director: Prof. J. Sakatoku M.D.)

Shigeaki HAYASHIDA

From Tokuyama Central Hospital

Mituru TUWA

From the Department of Neurosurgery, Yamaguchi University School of Medicine

Four patients with non-seminomatous testicular tumor who already had brain metastasis were treated with combination chemotherapy. Three patients had received craniotomy in an effort to remove the metastatic lesion and intracranial hematoma. Two of them who were treated with PVB chemotherapy, which was effective against pulmonary and retroperitoneal metastasis but not against the brain metastatic lesions, died within 3 months; the other patient is receiving intense postcraniotomy chemotherapy using Cisplatin and large doses of Methotrexate administered with the Leucovorin rescue method which has shown a remarkable response against the brain metastasis of choriocarcinoma. The remaining patient has been receiving VAB VI protocol for 3 months. The metastatic lesion in the temporal lobe of his brain may consolidate through calcification, similar to the calcified change observed in the retroperitoneal lymphnode after chemotherapy.

We discuss potential ways to induce improved therapeutic effects against brain metastasis of the non-seminomatous testicular tumor:

It may be difficult to achieve an effective drug concentration level in the tissue immediately adjacent to the intracerebral tumor, because of the blood brain barrier.

As induction therapy, a large dose of Cisplatin (230 mg/body) or Methotrexate (10 g/body) was effective in attaining an effective drug concentration level in the tissue adjacent

* 現：徳山中央病院泌尿器科部長

** 現：山口大学医学部脳神経外科教室

to tumor.

Prior to the stem cell assay of the brain metastatic tumor, 1,100 mg Cisplatin and 1,700 mg VP 16 were administered for treatment. The results of the stem cell assay in vitro showed a resistance to Cisplatin and VP 16.

Routine brain CT scanning is useful for detecting a metastatic lesion in its development. If detected, multidisciplinary chemotherapy should be performed. The combination of active brain surgery and strong chemotherapy will improve the prognosis of testicular cancer patients who have brain metastasis.

Key words: Testicular tumor, Brain metastasis, Chemotherapy, Craniotomy

緒 言

転移を有する非セミノーム性睾丸腫瘍は、過去においては予後不良の疾患とされていた。しかし近年 Cisplatin (以下 CDDP と略す) を導入した PVB 療法 (CDDP, Vinblastin, Bleomycin) の発現により急速な進歩をみるようになってきた。Stage II 以上の睾丸腫瘍例に対して、PVB 療法と手術療法を併用することにより70%以上の寛解率を得ることが可能になってきている¹⁾。

しかしながらこの PVB 療法は後腹膜転移巣や胸腔内転移巣に対しては著明な縮小効果を認めるが、脳転移巣に対しては薬剤の移行などについて、その効果に若干の問題があるように思われる。そこでわれわれは脳転移をきたした非セミノーム性睾丸腫瘍の4例を経験したので自験例を中心に化学療法のあり方、および手術療法の限界などについて若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1. 大〇市〇 24歳 会社員

病歴: 1983年10月頃より睾丸の腫大に気付いたが放置していた。1984年1月20日社会保険徳山中央病院泌尿器科受診。受診時右睾丸は健側の約2倍に腫大し、かつ手拳大の腹部腫瘤を触知した。検査所見では α -フェトプロテイン 1,900 u, HCG 480,000 u, HCG- β 36,000 u と高値を示し、胸部X線で両側肺野に散在性の転移巣を認めた。腹部エコーで 47×72 mm の旁大動脈リンパ節転移と頭部 CT で右後頭葉に転移を疑わせる所見を認めた。

入院後経過: (Fig. 1)

Stage IIIc の睾丸腫瘍と診断し、1984年1月24日高位除睾丸術を施行。摘出腫瘍の剖面は黄白色髓様で一部出血巣を認め、組織学的には seminoma と choriocarcinoma の混在が疑われた。同年2月1日より

CDDP 600 mg, Vinblastin 60 mg, Pepleomycin 240 mg を用いた PVB 療法が実施され HCG は 690,000 u (前)→1,100 u (後), HCG- β 5,400 u (前)→27 u (後), α -フェトプロテイン 1,900 u (前)→97 u (後)と下降した。6月5日より CDDP 30 mg/day, VP 16 100 mg/day の5日間使用をおこなったがあまり効果は認められなかった。肺転移巣も残存しているがもっとも生命をおびやかす脳転移巣を除去する目的で、同年7月9日右側頭葉の転移巣 3×4 cm と 2×3 cm の2カ所を摘出した。(Fig. 2) は術前の頭部 CT の所見を示す。転移巣の組織学的診断は Choriocarcinoma であった。開頭術前後の化学療法の中止により HCG は 2,200 u → 46,000 u と一過性上昇を示したが、全脳 Linac 照射 2,200 R により 570 u まで下降した。8月9日より再び化学療法を再開したが反応を示さず、10月2日頃より舌のもつれ、運動失調などの小脳転移症状が出現し始め、1984年10月9日肺炎および呼吸不全のため死亡した。

症例2 森〇哲〇 21歳 会社員

病歴: 1982年5月頃より右睾丸の腫大に気付いていたが放置していた。1983年4月頃より腹痛をきたすようになり、同年5月4日某泌尿器科を受診し睾丸腫瘍の診断にて高位除睾丸術を受けた。5月18日化学療法の目的で大学病院に紹介された。腹部に小児頭大の表面不整な硬い腫瘤を触知し、腹部 CT にて大静脈をとり囲んで 11.3×7.2 cm の旁大静脈転移巣を認めた。胸部レ線撮影では両側肺野に散在性転移を認め、DIP にて右中等度水腎症と尿管の変位を認めた。検査所見では α -フェトプロテイン 1,600 ng/ml, HCG- β 440 ng/ml, LDH 1,634 μ , CRP (6+) と高値を示した。

入院後経過: (Fig. 3)

入院後直ちに化学療法が開始され CDDP 500 mg, Pepleomycin 270 mg, Vinblastin 45 mg を用いた PVB 療法3クールが施行された。 α -フェトプロテインおよび HCG- β の腫瘍マーカーは正常となったが胸部

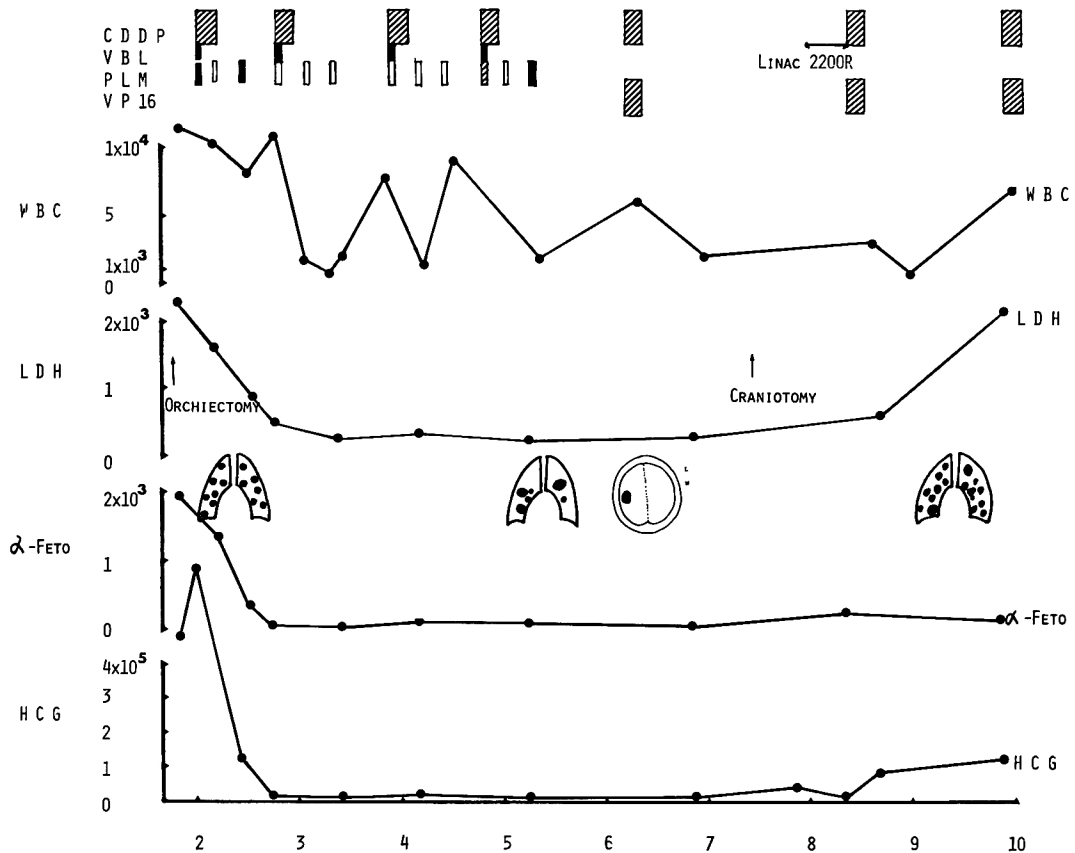


Fig. 1. Case 1. O.T. 24 Y. Choriocarcinoma

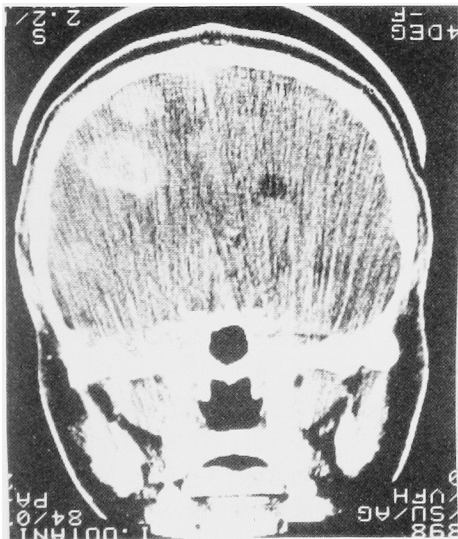


Fig. 2. 右頭頂葉に2個の転移巣を認める

転移巣が残存しているためさらに、CDDP 400 mg, VP 16 1,100 mg を追加したあと 同年10月20日に後腹

膜リンパ節郭清手術を施行した。摘出転移巣の大きさは 6×12 cm で 120 g の重量、断面はほとんどがスポンジ状の壊死組織であったが、腫瘍表層部分に一部角化をともなう squamous ca. と teratoma が組織学的に証明された。化学療法をさらに1クール追加後同年12月6日右肺中下葉切除を外科にておこなった。摘出肺の右下葉に2個、中葉に1個の結節状転移巣を認め、大部分が壊死組織であるが、一部 hamartoma と teratoma が組織学的に証明された。1984年1月10日外科より泌尿器科に再転科し、左肺残在転移巣に対して化学療法を考慮中2月1日より意識障害を訴えるようになり、頭部 CT で左側頭葉に転移巣と出血を認めるようになる (Fig. 4)。2月5日脳圧亢進症状が悪化してきたため開頭術をおこない転移巣の摘出および血腫の除去をおこなった。脳転移巣の大きさは約 3×4 cm で灰白色を呈し、組織学的には embryonal ca. であった。脳より摘出した転移巣の一部を用いておこなった stem cell assay の結果を (Fig. 5) に示した。CDDP および VP-16 に対して抵抗性で

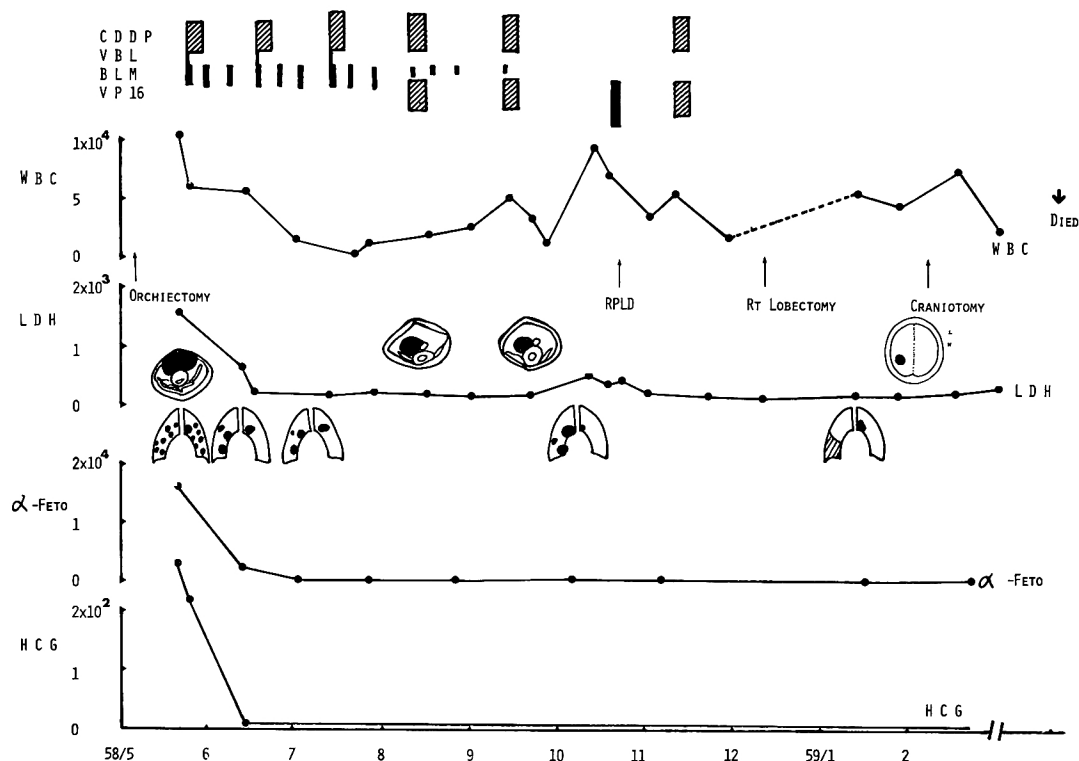


Fig. 3. Case 2. M.T. 21 Y. Embryonal ca.

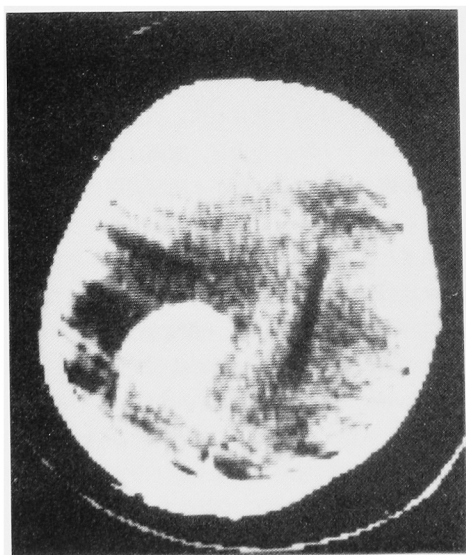


Fig. 4. 右側頭葉に血腫をともなう転移性腫瘍を認める

あることが証明され、むしろインターフェロンで若干の効果を認めたため、 α 型インターフェロン 18×10^3 u を2週間投与したが発熱を認め、また患者がすべての

治療を拒否するようになり、1984年2月29日患者の希望にて退院。同年5月自宅近くの病院にて死亡した。

症例3 渡○正○ 24歳 会社員

病歴：1984年1月頃より右睾丸の無痛性腫大に気付いたが放置していた。同年7月21日某泌尿器科医を受診し睾丸腫瘍の診断のもとに高位除睾丸術を受けた。摘出睾丸重量は200 gで、組織学的には seminoma, embryonal ca, choriocarcinoma の複合型であった。除睾丸術後3日目より吐血およびタール便を認めるようになり、大学病院に紹介された。入院時顔面は貧血状でHt 27%と低下し、胸部X線にて両側肺野に散在性転移を認めた。 α -フェトプロテイン 65 u, HCG 114,000 u と高値を示していた。

入院後経過：(Fig. 6)

入院直後より消化管出血に対して保存的治療をおこなっていたが出血をコントロールできないため1984年8月15日胃全摘除術を施行したところ胃壁に choriocarcinoma の転移巣2個を認めた。胃切除術後もタール便が改善せず全身状態不良のため化学療法を開始できる状態にいたらなかった。同年9月初旬より意識障害をきたすようになり、9月4日の頭部CTで右前頭葉への転移および脳室内出血を認め (Fig. 7), 意

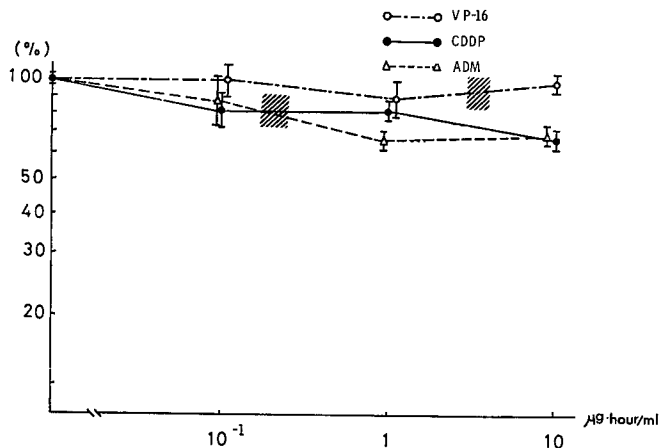


Fig. 5. In vitro sensitivity for ADM, CDDP, VP-16

識消失，呼吸停止をきたしたため緊急開頭手術を施行した。右前頭頭頂部の転移巣（1.5 cm，2.5 cm）2個と血腫を除去し脳室内ドレナージを施行した。開頭手術の翌日より挿管状態のままで CDDP 30 mg/day の化学療法を開始したが症状の改善を認めないため，同年9月18日 Methotrexate 10 g/Body の大量療法と Leucovorin による救援療法をおこなった。腫瘍マーカーの HCG は 290,000 u（前）→ 5,400 u（後）と著明な下降を示し，全身状態の改善と胸部転移巣のいちじるしい縮小を認めた。その後さらに2クール目の CDDP 前投与による synchronization と Methotrexate 大量救援療法を継続中である。

症例4 藤○明 38歳 自営業

病歴：1984年4月3日頃より風邪様の発熱と腹痛をきたし某医を受診。このとき右睾丸の痛性腫大に気づき副睪炎として治療を受けていた。4月23日睾丸の痛みと，大きさがもとの大きさにもどらないため当科外科を受診。同年5月16日副睪丸炎または睾丸腫瘍の疑いで入院の運びとなる。右睾丸は鶏卵大で表面は不整，一部皮膚とゆ着を認める。LDH 1,608 u，HCG 32.36 u，HCG-β 2.3 u と高値を示した。

入院後経過：(Fig. 8)

1984年5月22日高位除睪術をおこない，腫瘍部剖面の大きさは 14×15 cm で組織学的には seminoma と embryonal carcinoma であった。

強力な化学療法にともなう白血球減少に対処するため骨髓移植を予定し，6月8日腰麻下に約 2,000 ml の骨髓液を採取し，白血球成分を分離凍結保存した。6月18日より8月24日までに Emdoxan 600 mg/M²，Vinblastin 4 mg/M²，Actinomycin D 1.0 mg/M²，Bleomycin 30 mg/body を初日に投与し，第2，

第3日目に Bleomycin 20 mg/M² を投与，第4日目に CDDP 230 mg（120 mg/M²）投与を1クールとする VABV 療法を3クール施行した。1クール目の化学療法終了後14日目で WBC 1,300/mm³，好中球 0% となったため約2週間の無菌室隔離をおこなった。1クール終了後の転移リンパ節に対する縮小効果は約90%であった。2，3クール目については準無菌室状態での管理が可能であった。

1984年10月4日後腹膜リンパ節郭清術を施行した。転移病巣と思われるリンパ節は灰白色泥状化し組織学的に腫瘍細胞は証明されなかった。

同年9月24日に施行した頭部 CT で左側頭葉に脳転移を疑わせる石灰化像を認めたが放置した（Fig. 9）。同年10月26日の同部の CT 所見で石灰化像はやゝ吸収され，うすくなってきたため11月2日退院し，外来にて follow up 中であるが同年12月4日現在で再発の所見は認められない。

考 察

近年睾丸腫瘍に対する化学療法は CDDP が導入されて飛躍的進歩をみるようになってきた。CDDP の使用される以前では，Actinomycin D，Endoxan，MTX，Vinblastin などの単独または併用療法によりわずかに 10～20%の寛解率を得るのみであった。Einhorn らは1974年以来，CDDP，Vinblastin，Bleomycin の組合せによる PVB 療法により Stage II 以上の非セミノーム症例 205 例について70%以上の完全寛解を得ることができたと報告している¹⁾。

PVB 療法は理論的には Vinblastin による分裂中期細胞の停止作用プラス Bleomycin の殺細胞効果により相乗作用（synergic effect）が現れる。そこに

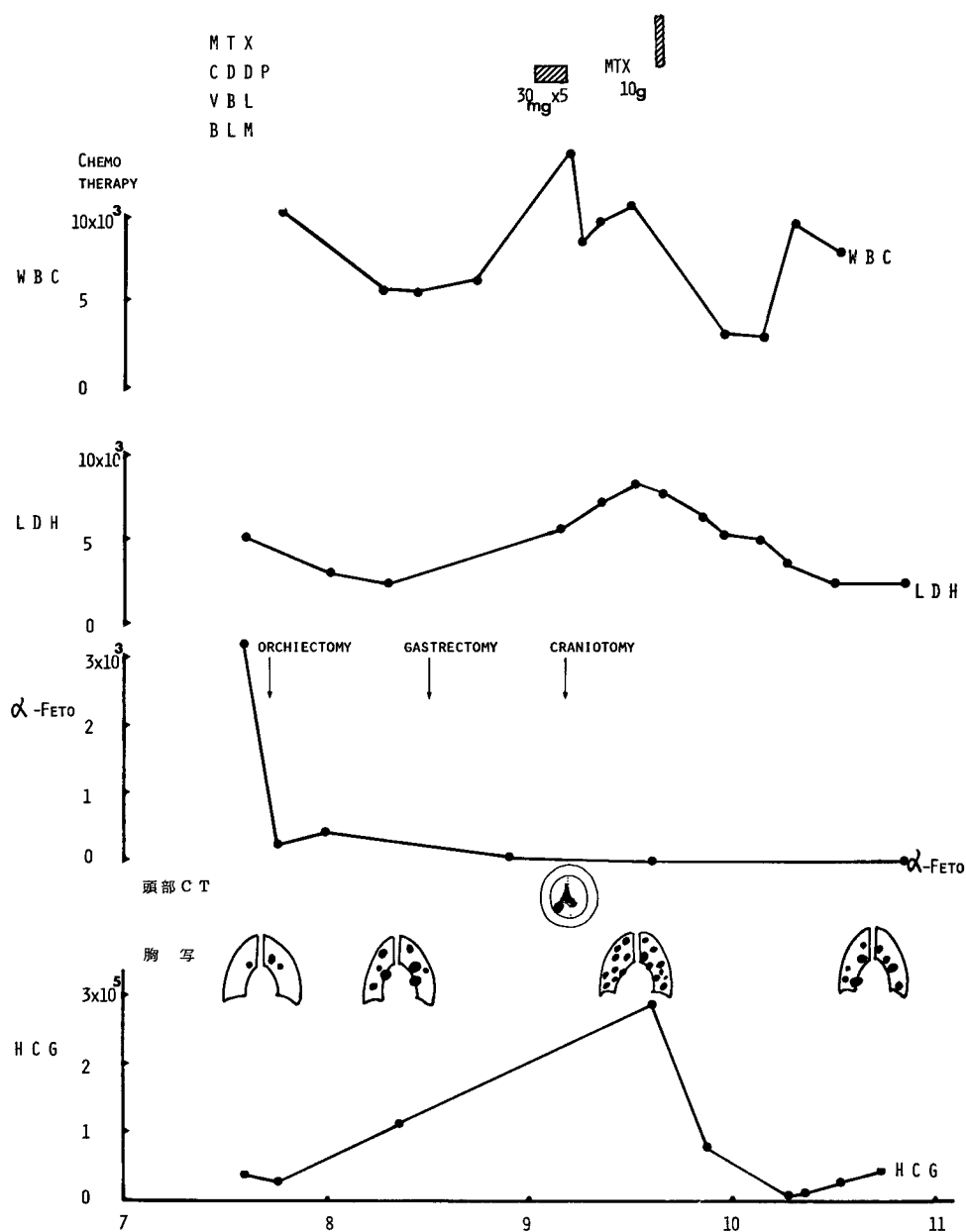


Fig. 6. Case 3. W.M. 24 Y. Embryonal ca.+Chorio ca.

毒性が異なり、腎排泄で半減期の長いCDDPを組合せることによりさらに強力な相乗効果が得られるとしている。PVB療法後再燃した症例に対してはVP-16の組合せによるsalvage療法を提唱しており、さらに再燃した症例にはIfosphamideの組合せによるthird line chemotherapyを推唱している。

しかしながらこれらの化学療法は腹部および肺の転移巣に対しては十分な抗腫瘍効果を得ることが可能で

はあるが、われわれの経験した症例1～2では脳転移巣に対する効果は少ないように思われる。これは次に述べるような理由によるであろうと考えられるので、以下各要因について考察を加える。

①血液脳関門 (blood brain barrier 以下BBBと略す) の存在。

②使用薬剤量の問題

③感受性の問題

1) 血液脳関門について

BBB の解剖学的特徴としては脳毛細血管の内皮細胞とその外側の basement membrane の間を密に



Fig. 7. 右前頭葉への転移および脳内出血を認める

astrocyte の feet がとりまいている。内皮細胞の間にある tight junction の大きさは約 1.5 nm といわれており、物質分子量に対する関門の一部であろうと考えられている²⁾。しかしこの他に物理的現象としての透過性、浸透圧、脂質親和性の程度を示す分配係数、PH によるイオン化傾向、血漿蛋白の結合程度なども関与してくる。さらに転移性脳腫瘍のような病的状態においては脳浮腫の程度、炎症の有無などによっても薬剤の BBB 透過性は異なってくると考えられる。

睾丸腫瘍の治療に頻用される抗癌剤のなかでも Vinblastin は BBB を通過するが、Bleomycin, MTX, CDDP などは比較的 BBB の通過は不良である。

最近では転移腫瘍組織の部分では BBB が存在していないため、脳転移巣においても他の臓器の転移巣とほぼ同様な抗癌剤の組織内濃度が得られる。しかしながら正常組織との境界部 (brain adjacent tumor

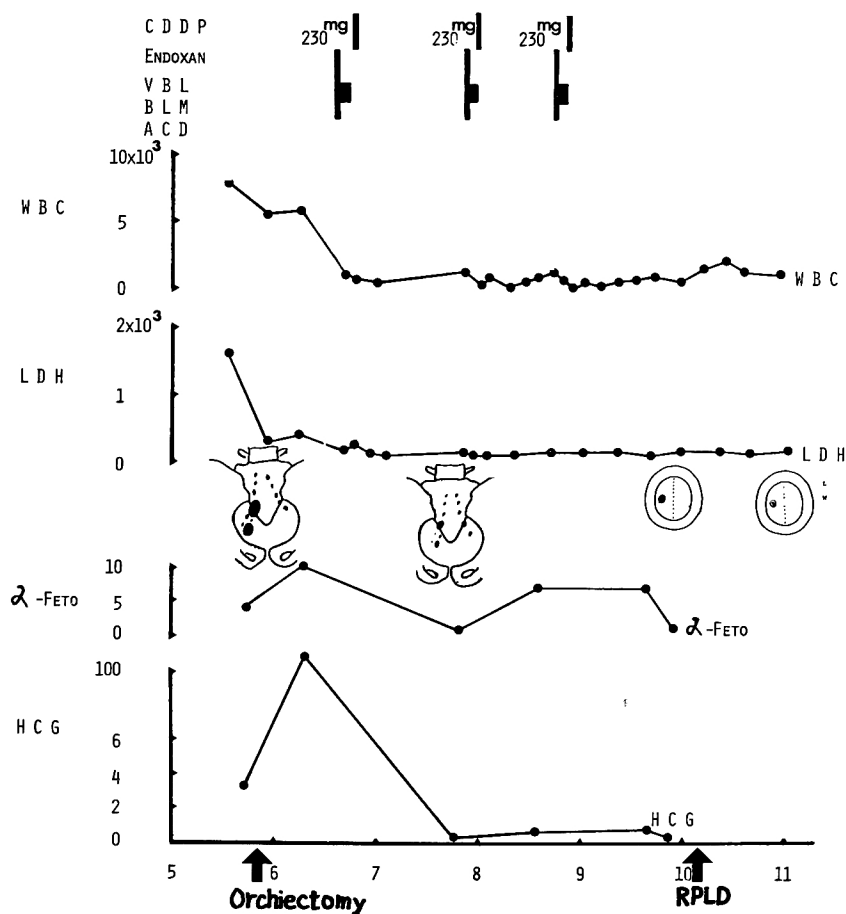


Fig. 8. Case 4 F.A. 39 Y. Seminoma+Embryonal ca

以下 BAT と略す) では BBB が保存されているため薬剤の移行が悪く、このことが転移性脳腫瘍の化学療法を困難にしているとする考えが多い^{3,4)}。したが

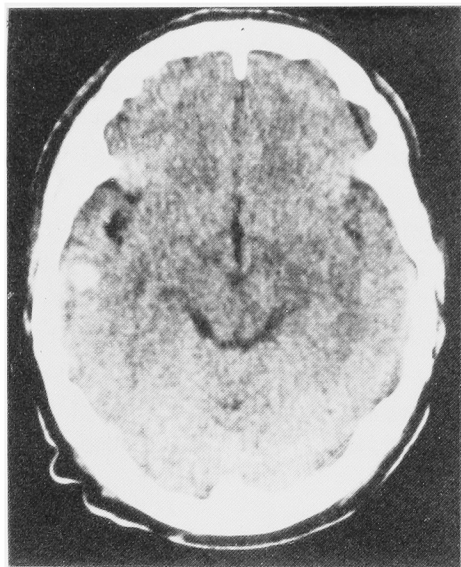


Fig. 9. 左側頭葉に転移を疑わせる石灰化像を認める

って抗癌剤の選択に際して腫瘍そのものに対して感受性のある抗癌剤を選ぶと同時に、BBBを通過しBATにも移行しやすい性質を持った薬剤を選ぶよう努めなければならない。

2) 使用薬剤量の問題

CDDP の脳腫瘍内への移行について、Stewart ら³⁾ は12例の脳腫瘍患者に 20~25 mg/M² の CDDP を投与後脳腫瘍内への移行を測定した結果、0~2.4 時間後で筋肉組織とはほぼ同様な 0.43~1.29 μ g/g の濃度が得られたとしている。また BAT の濃度測定では腫瘍より遠ざかるにつれて Platinum 濃度は低くなっており、正常脳組織では腫瘍部分に比して約 1/3 の濃度であったと報告している。

われわれは症例1および2において、肺や後腹膜リンパ節の転移巣が縮小または消失したにもかかわらず脳転移巣が残存したことについて、最初は CDDP の投与量が 20-30 mg/M² と少ないために十分な腫瘍内濃度が得られなかったために脳転移巣が残存したと考えた。しかし上述の Stewart らの報告を参考にするに、腫瘍内ではある程度の Platinum 濃度が達成されたが、結果的には BAT の領域で低濃度の CDDP をくり返し投与するようになってしまったため、後述

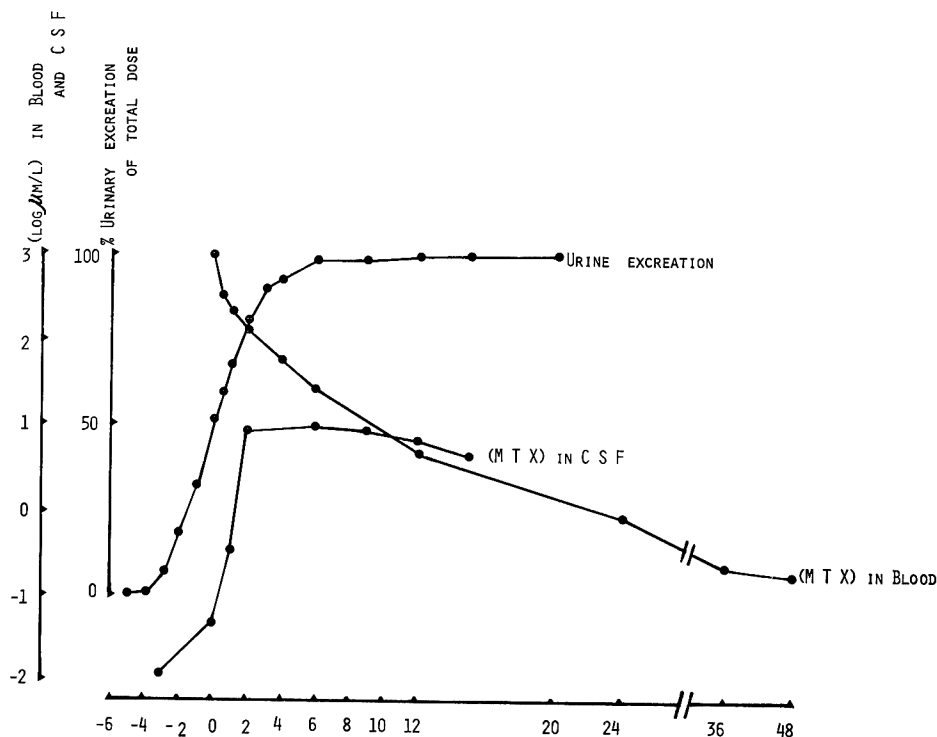


Fig. 10. MTX pharmacokinetics in urine, blood and CSF

るような耐性獲得の問題、感受性の変化などを生じてきたのかも知れない。

症例4では、症例1, 2, の苦い経験から腫瘍に対する Consolidation を充分おこなう目的で CDDP 120 mg/M² (230 mg/body) の多量投与を含む VAB VI の regimen による導入療法をおこなった。その結果 (Fig. 9) に示すように脳内転移巣と思われる部も、腹部リンパ節転移巣と同様な石灰化様変化を得ることができた。

症例3についても常用量の抗癌剤では脳内転移巣および BAT に対して効果を期待できないため MTX の大量使用を試みた。

Fig. 10 は症例3における MTX 10 g/body を6時間で点滴静注後3時間目より Leucovorin 15 mg で3時間ごとに rescue をおこなった際の血液、尿、脳脊髄液中の MTX の pharmacokinetics を示したものである。点滴終了後の最高血中濃度 (Cmax) は 939 μ M/L であり、血中半減期 (T 1/2) は α 相で 1.3 時間、 β 相で 7.1 時間であった。脳脊髄液への MTX の移行は血中濃度に比して約 6 時間の遅れで、点滴終了 2 時間目で 8.85 μ M/L の最高濃度が得られた。尿中排泄は投与終了後 36 時間までに総投与量の 98 % が排泄されている。これらの pharmacokinetics のデータに基づいて計算された MTX の総被曝量 (濃度 \times 時間) は central part (血中) で 4.44×10^4 μ Mol \cdot hour, Peripheral part (組織中) では 8.62×10^3 μ Mol \cdot hour となる。したがって計算された脳組織中での MTX の総被曝量は、白血病の治療の際に用いられる MTX の直接髄腔内注入した場合の被曝量に勝るとも劣らないものである⁹⁾。

MTX と Leucovorin による救援療法は、正常細胞と腫瘍細胞の分裂時間の差を根拠に理論づけされたものである⁹⁾。正常細胞では核酸合成に必要な Dihydrofolate reductase (DHFR と略す) の働きが MTX により一時的に阻止されているが、Leucovorin 投与により再び DHFR が活性化され核酸合成が可能となる。しかし doubling time の長い癌細胞では、Leucovorin を細胞内に取り込むことができないために核酸合成を再開することができない。

症例3については MTX 大量投与により HCG は 290,000 u (前) \rightarrow 5,400 u (後) まで下降し、頭部 CT、胸写でも著明な改善が認められている。choriocarcinoma の脳転移に対しては常用量の MTX 投与 (10~30 mg/day) よりもむしろ症例3のように大量の MTX 投与と Leucovorin 救援療法を併用することにより、本来 BBB を通過しがた

い MTX も受動的に細胞内にとり込まれるものと推定される。

このように症例3, 4については、MTX および CDDP の大量投与により、本来 BBB の通過性の悪い抗癌剤でも有効に腫瘍部および BAT に移行させることができ、よりよい効果を期待できるのではないかと考える。

3) 感受性の問題

各種抗癌剤感受性試験のなかでも Salmon & Humberger⁷⁾ らによって開発された stem cell assay は初代培養を用いたコロニー抑制率をみる感受性試験であるため、臨床効果との一致率はきわめて高いと報告されている。Van Hoff⁸⁾ によると本法により臨床的に有効でない薬剤の予知率は 95 % 以上であったとしている。またわれわれも各種泌尿器科悪性腫瘍について本法をおこない同様な結果を得ている⁹⁾。

Fig. 5 は症例2の脳転移巣の摘出組織を用いておこなった stem cell assay の結果である。脳手術以前に総量 1,100 mg の Cisplatin、と 1,700 mg の VP-16 がすでに投与されていた。本症例での1回 CDDP 20~30 mg/M² 投与では脳腫瘍内濃度は 0.4~1.2 μ g/g 程度しか得られないし、VP-16 の1回 60~80 mg/M² 投与では 3~10 μ g \cdot hour/ml 程度の濃度しか達していないと推定される。(Fig. 5) より in vitro で 1~10 μ g \cdot hour/ml の濃度では CDDP で 9~30 % のコロニー抑制、VP-16 で 0~5 % のコロニー抑制がコントロールに比して認められるのみで、両薬剤とも耐性を示していることが裏付けられる。したがって症例2についてはこれ以上 CDDP, VP-16 を投与することは無意味であることを裏付けている。また retrospective に考えると、本症例では PVB 療法および VP-16 が肺転移、後腹膜転移には有効であったのに対し、脳転移巣の癌細胞は耐性を示唆しているのでやはり induction therapy の重要性を再認識させられるものである。

脳転移の頻度と手術適応

脳腫瘍全国統計調査報告 (1969~1978) によると¹⁰⁾、転移性脳腫瘍 2,153 例中肺癌よりの転移がもっとも多く 49 % であり、泌尿器系腫瘍よりの脳転移は約 5 % でその内訳は腎癌が 86 例 4 % ともっとも多く、睾丸腫瘍よりの脳転移は 15 例の 0.7 % であったと報告されている。

睾丸腫瘍は後腹膜所属リンパ節、肺、肝などにもっとも多く転移を生じやすいが、脳転移をきたす頻度について林正ら¹¹⁾は絨毛癌がもっとも多く 36 %、ついで

胎生期癌15%, セミノーム2%であったと日本剖検報より集計して報告している。

転移性脳腫瘍の手術療法については、その適応を充分考慮しなければならない。山下¹²⁾は卵巣および睪丸よりの転移性腫瘍9例に手術をおこない、評価可能な6例中3例に1年以上の生存率が得られたと報告している。また転移性脳腫瘍に対する治療方針として、

①全身転移の1部分現象としての脳転移巣に対して症状の寛解を目標としておこなう手術と、

②原発巣および他の転移巣が完全に除去され、長期生存を期待しておこなわれる手術に分けている。そして手術適応の条件として、

- 1) 脳転移巣が症候性であること
- 2) 原則として単発性であること
- 3) 転移巣が手術可能な位置にあること
- 4) 全身状態が比較的良好であることなどをあげている。

睪丸腫瘍の脳転移についてはわれわれ泌尿器科医の立場からは次のような条件を満たす場合とくに手術適応があるのではないかと考える。

1) 化学療法施行前に症状の改善を目的としておこなわれ、術後に強力な化学療法が可能である場合。

2) 化学療法施行後の残存転移巣に対する根治術の目的でおこなわれる場合。

3) 緊急手術としての頭蓋内減圧を目的とする場合。

脳転移を生じた場合では一般に予後不良であるが、積極的な療法と強力な化学療法を組みあわせることにより、より集学的な治療が可能になるものと考えられる。また睪丸腫瘍例に対しては頭部CTをルチーンおこない、早期に脳転移を発見することにより、より確実で強力な導入化学療法がおこなえるものと考えている。

ま と め

1) 4例の非セミノーム睪丸腫瘍の脳転移について、その治療経過を報告した。

2) PVB療法施行後の脳転移に関して、CDDPを中心に①血液脳関門の通過性、②薬剤投与量と脳内移行、③脳内転移巣と薬剤感受性の問題について考察を加えた。

3) 睪丸腫瘍の脳転移の頻度、手術適応について考察を加えた。

以上より睪丸腫瘍の脳転移に対しては腫瘍の組織型、転移の程度、腫瘍マーカーの推移などを熟知したうえで適切な導入療法をおこなうことが重要である。ま

た場合によっては危険をおかしてでも抗癌剤の大量投与をおこない脳内転移巣のconsolidationに努めなければならない。また手術適応については時期を逸することなく決断することにより十分な生存率も期待できるものと考えている。

開頭手術に際して御指導、御援助いただきました山口大学医学部脳神経外科教室青木秀夫教授に深謝致します。本研究の一部は文部省がん特別研究59010082の援助を得たものである。

文 献

- 1) Williams SD and Einhorn LH : Chemotherapy of disseminated testicular cancer: testis tumors. International perspectives in Urology, Libertino J. A., Volume 7, p 255, Williams & Wilkins, Baltimore, 1983
- 2) 上野日出男: 脳浮腫と血液・脳関門, 頭蓋内圧と脳浮腫, 後藤文男, PP. 145~157, 中外製薬, 東京都, 1983
- 3) Stewart DJ, Leavens M, Maor M, Feun L, Luna M, Bonura J, Caprioli R, Loo TL, Benjamin RS Human central nervous system distribution of cis-Diamminedichloroplatinum and use as radiosensitizer in malignant brain tumors. Cancer Res 42: 2474~2479, 1982
- 4) 小林達也: 中枢神経系の転移の特性と治療—集学的治療とその基礎的検討—. 癌の臨床 30: 1022~1029, 1984
- 5) 藤本孟男: 中枢神経系の転移の特性と治療—白血病—. 癌の臨床 30: 994~1001, 1984
- 6) Djerassi I, Kim JS, Nayak NP, Ohanissian H, and Adler S : High-dose methotrexate with citrovorum factor rescue : A new approach to cancer chemotherapy. recent advances in cancer treatment, Tagnon H. J. and Staquet M. J., P 201-225, Raven Press, New York, 1977
- 7) Hamburger AW and Salmon SE : Primary bioassay of human tumor stem cells. Science 197: 461~463, 1977
- 8) Von Hoff DD, Casper J, Bradley E, Sandbach J, Jones D and Makuch R: Association between human tumor colony-forming assay results and response of an individual

- patient's tumor to chemotherapy. Amer J Med 70: 1027~1032, 1981
- 9) 山本憲男・上領頼啓・酒徳治三郎・篠原健二・川崎祥二：Stem cell assay の評価—実験腫瘍モデル及び臨床 sample を用いて—；日癌 治学会誌 18: 149~151, 1983
- 10) 脳腫瘍全国統計委員会；脳腫瘍全国集計調査報告；国立ガンセンター, Vol 5, P 42, 1984
- 11) 林正健二・添田朝樹・堀井泰樹・桐山善夫・吉田修：Cisplatin, Vinblastin, Bleomycin の三者併用化学療法後に脳転移をきたした非セミノーム性睪丸腫瘍の1例. 泌尿紀要 26:459~464, 1980
- 12) 山下純広：中枢神経系転移の特性と治療—脳転移の手術療法—. 癌の臨床 30: 1010~1016, 1984 (1984年12月20日受付)